






22

**System for analysing sample liquids containing a position control unit**

**Patent number:** DE10061336  
**Publication date:** 2002-06-13  
**Inventor:** VOELKEL DIRK (DE)  
**Applicant:** ROCHE DIAGNOSTICS GMBH (DE)  
**Classification:**  
- international: G01N33/52; G01N33/543; G01N33/66; G01B11/00  
- european: G01N21/47F; G01N21/86B  
**Application number:** DE20001061336 20001208  
**Priority number(s):** DE20001061336 20001208

**Also published as:**

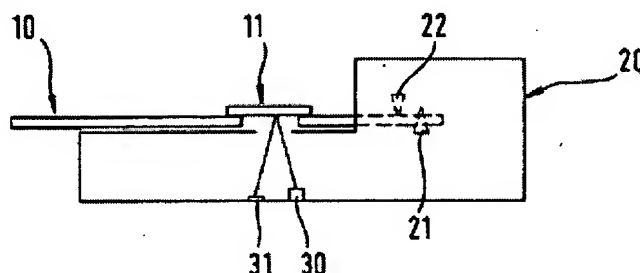
 EP1213579 (A2)  
 US6906802 (B2)  
 US2002167668 (A1)  
 JP2002228659 (A)  
 EP1213579 (A3)

**Report a data error here**

Abstract not available for DE10061336

Abstract of corresponding document: **US2002167668**

System for analysing sample liquids by evaluating test elements with an analytical unit (20) in which a test element (10) to be analysed is positioned by a holder (21, 22, 120, 140) in an analytical position relative to the analytical unit and the system additionally comprises a position control unit to check whether an analytical area of the test element is correctly positioned relative to the analytical unit wherein the position control unit comprises a light source (30, 2) to irradiate an area of the test element and preferably the analytical area (11), a detector (31, 131) to detect light reflected from the area and an evaluation unit, and the light source and detector are positioned relative to one another in such a manner that the light intensity of specularly reflected radiation at the detector when the test element is correctly positioned is different from a light intensity when it is incorrectly positioned and the evaluation unit recognizes any faulty positioning on the basis of the light intensity at the detector. In addition the invention concerns a method for sample analysis using a position control unit to check whether a test element is correctly positioned relative to an evaluation optics.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

***This Page Blank (uspto)***



⑮ **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 100 61 336 A 1**

⑤① Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**G 01 N 33/52**  
G 01 N 33/543  
G 01 N 33/66  
G 01 B 11/00

②① Aktenzeichen: 100 61 336.5  
②② Anmeldetag: 8. 12. 2000  
④③ Offenlegungstag: 13. 6. 2002

**DE 100 61 336 A 1**

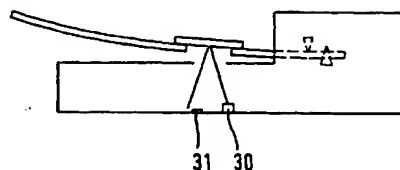
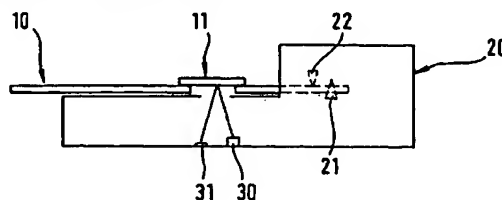
⑦① Anmelder:  
Roche Diagnostics GmbH, 68305 Mannheim, DE

⑦② Erfinder:  
Voelkel, Dirk, 69121 Heidelberg, DE

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

⑤④ System zur Analyse von Probeflüssigkeiten beinhaltend eine Lagekontrolleinheit

⑤⑦ System zur Analyse von Probeflüssigkeiten durch Auswertung von Testelementen mit einer Analyseeinheit (20), wobei ein zu analysierendes Testelement (10) durch eine Halterung (21, 22, 120, 140) in einer Analyseposition relativ zur Analyseeinheit positioniert wird und das System weiterhin eine Lagekontrolleinheit zur Kontrolle, ob ein Analysebereich des Testelementes bestimmungsgemäß zur Analyseeinheit positioniert ist, beinhaltet, wobei die Lagekontrolleinheit eine Lichtquelle (30, 2) zur Bestrahlung einer Fläche des Testelementes, vorzugsweise des Analysebereiches (11), einen Detektor (31, 131) zur Detektion von der Fläche reflektierten Lichtes und eine Auswerteeinheit umfaßt, und Lichtquelle und Detektor so zueinander positioniert sind, daß die Lichtintensität von spiegelnd reflektierter Strahlung am Detektor bei bestimmungsgemäßer Positionierung des Testelementes verschieden ist von einer Lichtintensität bei Fehlpositionierung und die Auswerteeinheit aufgrund der Lichtintensität am Detektor eine etwaige Fehlpositionierung erkennt. Weiterhin beinhaltet die Erfindung ein Verfahren zur Probenanalyse unter Verwendung einer Lagekontrolleinheit zur Kontrolle, ob ein Testelement bestimmungsgemäß relativ zu einer Auswerteoptyk positioniert ist.



**DE 100 61 336 A 1**

## Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung fällt in das Gebiet der Analyse von Probenflüssigkeiten durch Verwendung analytischspezifischer, disponibler Testelemente. Die Erfindung ist in Analysesystemen einsetzbar, bei denen die Positionierung des Testelementes relativ zu einer Auswerteeinheit kritisch ist, wie dies insbesondere bei einer optischen Auswertung von Testelementen der Fall ist.

[0002] Im Stand der Technik haben sich Analysesysteme, die mit disponiblen Testelementen arbeiten, insbesondere für eine Bestimmung des Blutzuckerspiegels eingebürgert. Diese Geräte werden von Diabetikern verwendet, um den Blutzuckerspiegel zu überwachen und basierend hierauf das Essverhalten oder eine Gabe von Insulin zu regulieren. In diesem Bereich gibt es sogenannte Sensormeßgeräte, bei denen die Blutglukose auf Basis einer elektrochemischen Messung ermittelt wird und optische Systeme, bei denen eine analytische Farbänderung auf dem Testelement dazu dient, die Analytkonzentration zu ermitteln. Derartige optische Systeme, die auf einer analytbedingten Farbänderung beruhen, sind auch zur Auswertung von Urinestreifen oder von Testelementen für andere Parameter, wie Lactat, Kreatinin, Protein, Harnsäure, Leucocyten usw. bekannt. Insbesondere bei optischen Systemen ist die relative Positionierung des Analysebereiches zur Auswerteeinheit von entscheidender Bedeutung für die Präzision und Richtigkeit der durchgeführten Messung. Im Bereich der Analysesysteme zur Auswertung von Testelementen wurden daher einige Anstrengungen unternommen, eine bestimmungsgemäße Positionierung des Analysebereiches eines Testelementes sicherzustellen. Da die Testelemente bei kleineren Analysesystemen vom Benutzer in das Gerät eingeführt werden, muß neben die verlässliche Positionierung auch eine einfache Handhabbarkeit treten, um das System für den Benutzer attraktiv zu machen. Eine Halterung, die diesen Anforderungen entspricht und trotzdem recht einfach aufgebaut ist, ist in der EP B 0 618 443 beschrieben. Bei dieser Halterung wird der Teststreifen, der an seinem vorderen Ende (distales Ende) eine Ausnehmung aufweist, in die Halterung eingeschoben bis ein Dorn in die Ausnehmung eingreift und den Streifen in Längsrichtung positioniert. Zur Positionierung in Querrichtung weist die Halterung Führungselemente auf. Dadurch, daß das Testelement im Bereich des Dorns erhöht gehalten wird und durch ein Andruckelement niedergedrückt wird, nimmt es eine leicht gebogene Form ein, die den Analysebereich des Testelementes aufgrund der Flexibilität des Teststreifens auf die Unterlage drückt. Unterhalb des Analysebereiches befindet sich ein Fenster oder eine Ausnehmung, so daß eine optische Auswertung durch diese Ausnehmungen bzw. durch das Fenster möglich ist. Auch bei einer an sich ausgereiften Halterung, wie der in EP 0 618 443 beschriebenen, kann es jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß der Benutzer das Testelement an der der Halterung abgewandten Seite (proximales Ende) so anhebt, daß sich die Positionierung des Analysebereiches relativ zur Analyseergebnis ändert und das Analysegerät verfälscht wird. Dieses Problem stellt sich bei weniger ausgereiften Teststreifenhalterungen in verstärkter Form. Die Folge einer solchen Fehlpositionierung sind falsche Meßwerte. Insbesondere im Bereich des Blutzuckermonitorings durch die Diabetiker selbst können diese Fehlmessungen fatale Folgen nach sich ziehen. Wird dem Benutzer beispielsweise ein zu hoher Blutzuckerspiegel suggeriert, so wird er unter Umständen in Reaktion hierauf eine zu hohe Insulindosis injizieren, die zu einer im Extremfall tödlichen Hypoglykämie führt. Es besteht daher ein dringendes Bedürfnis, die beschriebenen Fehlpositionierungen vermeiden zu können oder zumindest eine

Fehlpositionierung erkennen zu können, um den Benutzer auf den Fehler aufmerksam zu machen.

[0003] Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch ein System zur Analyse von Probenflüssigkeiten durch Auswertung von Testelementen mit einer Analyseseinheit gelöst, bei dem ein zu analysierendes Testelement durch eine Halterung in eine Analyseposition relativ zur Analyseseinheit positioniert ist und das System eine Lagekontrollereinheit aufweist, mit der festgestellt werden kann, ob ein Analysebereich des Testelementes bestimmungsgemäß zur Analyseseinheit positioniert ist. Die Lagekontrollereinheit weist eine Lichtquelle zur Bestrahlung einer Fläche des Testelementes, vorzugsweise des Analysebereiches, sowie einen Detektor zur Detektion von der Fläche reflektierten Lichtes auf. Lichtquelle und Detektor sind so zueinander positioniert, daß die Lichtintensität von spiegelnd reflektierter Strahlung am Detektor bei bestimmungsgemäßer Positionierung des Testelementes verschieden ist von einer Lichtintensität bei Fehlpositionierung und mit einer Auswerteeinheit aufgrund der Lichtintensität am Detektor eine etwaige Fehlpositionierung erkannt werden kann. Bei einer ersten Ausführungsform eines solchen Systems sind Lichtquelle und Detektor so zueinander positioniert, daß spiegelnd von dem Testelement reflektierte Strahlung der Lichtquelle auf den Detektor fällt, wenn das Testelement richtig positioniert ist. Wird das Testelement hingegen aus der bestimmungsgemäßen Positionierung herausgebracht, beispielsweise indem das der Halterung abgewandte Ende des Testelementes angehoben wird, so bewegt sich der Lichtkegel spiegelnd reflektierter Strahlung so, daß er nunmehr nicht direkt auf den Detektor fällt und die Lichtintensität am Detektor abnimmt. Bei einer zweiten Ausführungsform wird die inverse Vorgehensweise gewählt, das heißt, spiegelnd reflektierte Strahlung fällt bei bestimmungsgemäßer Positionierung nicht auf den Detektor. Wird jedoch eine Fehlpositionierung verursacht, so trifft der Lichtkegel spiegelnd reflektierter Strahlung den Detektor, wodurch wiederum die Fehlpositionierung erkannt werden kann.

[0004] Ein Analysesystem mit einer Lagekontrollereinheit gemäß der vorliegenden Erfindung bietet einem Anwender somit den Vorteil, daß fehlerhafte Analysenergebnisse durch Erkennung einer Fehlpositionierung vermieden werden können. Es ist auch möglich, den Benutzer auf eine Fehlpositionierung hinzuweisen, so daß er diese beseitigt und mit dem gleichen Testelement die Analyse dann zuverlässig durchgeführt werden kann. Bei diesen Ausführungsformen wird daher vermieden, daß der Benutzer ein neues Testelement verwenden muß, was Kosten verursachen würde und aus Handhabungsgründen nachteilig ist, da der Benutzer eine erneute Entnahme von Probenflüssigkeit (i.d. Regel Anstechen der Fingerbeere) vornehmen muß.

[0005] Die vorliegende Erfindung kann vorteilhaft bei Analysesystemen eingesetzt werden, bei denen eine Fehlpositionierung eines Testelementes zu einer Verfälschung von Analyseergebnissen führt. In erster Linie sind dies optisch messende Systeme, bei denen die Analyse durch Bestrahlen eines Analysebereiches des Testelementes und Auswertung reflektierter oder transmittierter Strahlung erfolgt. Ein bevorzugter Anwendungsbereich ist weiterhin der Bereich relativ kleiner Analysensysteme, die vom Patienten selbst bedient werden. Ein solches System ist beispielsweise in dem Dokument EP B 0 618 443 beschrieben. Derartige Geräte sind im Handel beispielsweise unter den Bezeichnungen Accutrend®, Accu Check®, Glucotrend® und Glucometer® erhältlich. Von besonderer Bedeutung ist die Erfindung in solchen Systemen, bei denen Testelemente eingesetzt werden, die entlang ihrer Längsachse verbiegbare sind und die vom Analysegerät nur an einem Ende gehalten werden. Die

Bedeutung des letztgenannten Kriteriums wird beim Vergleich der vorliegenden Erfindung mit dem Dokument EP B 0 779 983 besonders deutlich. Bei dem Gerät gemäß EP B 0 779 983 wird eine Teststreifenhalterung verwendet, bei der der Teststreifen sowohl an seinem distalen Ende als auch in einem Bereich gehalten wird, der proximal vom Analysebereich gelegen ist. Hierdurch wird eine Verbiegung des Teststreifens entlang seiner Längsachse in der Region des Analysebereichs vermieden und somit auch etwaige hieraus resultierende Fehlpositionierungen. Der Preis, der hierfür gezahlt wird, ist jedoch im Hinblick auf den Benutzerkomfort recht hoch. Zum einen ist das Einschieben des Testelementes in die Halterung relativ umständlich und zum anderen muß der mit Probeflüssigkeit (i.d. Regel Blut) befeuchtete Analysebereich durch eine Verjüngungsstelle hindurchgeschoben werden. Letzteres führt zu einer Kontamination der Teststreifenhalterung, weshalb die in dem System verwendete Halterung auch entnehmbar gestaltet werden muß, um gereinigt werden zu können. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung werden hingegen bevorzugt solche Testelementhalterungen verwendet, bei denen das Testelement lediglich an seinem distalen Ende gehalten wird und der übrige Bereich des Testelementes von der Oberseite her frei zugänglich ist. Dies bietet dem Benutzer den Komfort, daß das Einführen des Testelementes in die Halterung einfach ist und, falls vom Benutzer gewünscht, eine Aufgabe von Probeflüssigkeit auch erfolgen kann, während das Testelement bereits für eine Analyse bestimmungsgemäß im Analysengerät positioniert ist. Die Zugänglichkeit des Testelementes in dieser Weise gestaltet das Analysengerät in seiner Erscheinungsweise auch sehr offen und somit ansprechend für den Benutzer.

[0006] Wie bereits erwähnt, kann die vorliegende Erfindung insbesondere im Bereich optisch arbeitender Analysensysteme eingesetzt werden, die als solche hinlänglich bekannt sind und daher an dieser Stelle nicht im Detail beschrieben werden. Erwähnenswert ist jedoch, daß die Erfindung besonders gut für Analysengeräte geeignet ist, bei denen eine Analyse durch Bestrahlung eines Analysebereiches und Auswertung diffus reflektierter Strahlung erfolgt. Eine entsprechende Geräteoptik ist beispielsweise in dem Dokument EP 0 819 943, insbesondere in den Fig. 3 bis 5 gezeigt und dem zugehörigen Text beschrieben.

[0007] Testelemente, die zur Verwendung im erfindungsgemäßen System verwendet werden sollen, brauchen prinzipiell keine besonderen Eigenschaften gegenüber den im Stand der Technik bekannten Testelementen für die o. g. Geräte aufzuweisen. Die vorliegende Erfindung kommt jedoch insbesondere bei solchen Testelementen zum tragen, die entlang ihrer Längsachse verbiegsam sind und die gemeinhin als Teststreifen bezeichnet werden. Derartige Streifen haben sich besonders deshalb durchgesetzt, weil sie einfach und kostengünstig zu fertigen sind auch vom Benutzer einfach zu handhaben sind. Sie besitzen im Regelfall einen streifenförmigen Träger aus einem flexiblen Kunststoff. Typische Abmessungen liegen beispielsweise im Bereich von 4 cm x 7 mm und 1 mm Dicke. Auf oder in diesem Streifen ist ein Analysenbereich angeordnet, der mit Probeflüssigkeit in Kontakt gebracht wird und eine optisch detektierbare Veränderung in Abhängigkeit von der Analytkonzentration liefert. Der Aufbau derartiger Testelemente ist beispielsweise in dem Dokument US 6,036,919 beschrieben. Da die Teststreifenarchitektur und auch die Teststreifenchemie im Stand der Technik hinlänglich bekannt ist, wird an dieser Stelle nicht näher darauf eingegangen. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist jedoch von Bedeutung, daß das Testelement, vorzugsweise auch der Analysebereich, auftreffende Strahlung zumindest teilweise spiegelnd reflektiert. Wie bereits er-

wähnt, dient die Detektion spiegelnd reflektierter Strahlung zur Lagekontrolle des Analysebereiches. Es ist bevorzugt, wenn die Lagekontrolle direkt am Analysebereich selbst ausgeführt wird, sollte dies jedoch nicht möglich sein, weil beispielsweise der Anteil spiegelnd reflektierter Strahlung gegenüber dem Anteil diffus reflektierter Strahlung zu klein ist, so kann auch ein dem Analysebereich benachbarter Bereich des Testelementes zur Lagekontrolle herangezogen werden. Diese wird im Regelfall ohne besondere Vorkehrungen möglich sein, da die gebräuchlichen Trägermaterialien aus Kunststoff eine ausreichend hohe spiegelnde Reflektivität aufweisen. Falls notwendig, kann jedoch auch der Bereich des Testelementes, an dem die Lagekontrolle durchgeführt werden soll, so hergerichtet werden, beispielsweise durch Aufdampfen oder Aufspucken eines reflektierenden Materials, daß eine Lagekontrolle aufgrund spiegelnd reflektierter Strahlung leicht möglich ist. Alternativ kann auch ein entsprechendes Material für den Träger des Testelementes ausgewählt werden. Wie bereits erwähnt, ist es im Regelfall jedoch nicht notwendig, die Lagekontrolle außerhalb des Analysebereiches vorzunehmen, da der Analysebereich im Regelfall selbst eine ausreichend hohe spiegelnde Reflexion aufweist. Selbst Materialien, die dem Betrachter als diffus erscheinen, wie z. B. imprägnierte Vliese, weisen von Natur aus einen Anteil spiegelnder Reflexion auf, der für eine analytische Auswertung des Analysebereiches mit diffus reflektierender Strahlung häufig unerwünscht ist.

[0008] In Fig. 1 ist der Aufbau eines Testelementes (10), welches unter dem Namen Glucotrend® im Handel befindlich ist, dargestellt. Es ist zu erkennen, daß die Reagenzmatrix (14) auf einer transparenten Folie (13) angeordnet ist. Bei diesem Teststreifen wird die Probe (40) von der Oberseite aufgegeben und eine analytische Auswertung erfolgt durch Bestrahlung der Reagenzmatrix von der Unterseite und Detektion diffus reflektierter Strahlung. Der durch die Ausnehmung (15) im Träger optisch zugängliche Bereich stellt somit den Analysebereich des Testelementes dar. Bedingt durch die Folie (13), welche spiegelnd reflektierende Eigenschaften aufweist, ist mit diesem Teststreifen eine Lagekontrolle unter Verwendung spiegelnd reflektierter Strahlung einfach möglich, auch wenn die Reagenzmatrix als solche vorwiegend diffus reflektierende Eigenschaften aufweist. Aus der Fig. 1 ist weiterhin eine Ausnehmung (16) am distalen Ende des Streifens zu erkennen, mit der wie bereits beschrieben, eine Halterung erfolgt. Eine genauere Beschreibung des Testelementes, auf die hiermit Bezug genommen wird, findet sich in der US 6,036,919.

[0009] Die Funktionsweise der Erfindung ist anhand der Fig. 2 schematisch dargestellt. Der Teststreifen (10) wird mit seinem distalen Ende in die Analyseeinheit (20) so eingeschoben, daß eine Ausnehmung des Testelementes am distalen Ende von einem Dorn (21) gehalten wird und das Testelement proximal der Ausnehmung durch eine Kante (22) niedergedrückt wird. Fig. 2A zeigt die bestimmungsgemäße Positionierung des Testelementes zur Auswertung durch eine Analyseeinheit. Das Gerät (20) besitzt unterhalb des Analysebereiches (11) des Testelementes eine Ausnehmung, durch die eine Bestrahlung des Analysebereiches von der Unterseite möglich ist. Unterhalb der Ausnehmung ist die Analyseeinheit angeordnet, welche eine Lichtquelle (30) und einen Detektor (31) beinhaltet. Als Lichtquelle sind die zu diesem Zweck im Stand der Technik bekannten Lichtquellen geeignet. Insbesondere können Leuchtdioden eingesetzt werden. Als Detektor (31) kann ein Halbleiterdetektor, wie eine Fotodiode oder ein Fotovoltaisches Element verwendet werden. Wie aus Fig. 2A ersichtlich, ist die Lichtquelle (30) so angeordnet, daß sie den Analysebereich (11) in einem spitzen Winkel zur Flächennormalen beleuchtet.

Der Detektor (31) ist so positioniert, daß spiegelnd von dem Analysebereich reflektierte Strahlung auf ihn fällt. Wird der Streifen, wie in Fig. 2B dargestellt, aus seiner bestimmungsgemäßen Positionierung entfernt, was z. B. durch Anheben des Testelementendes durch den Benutzer oder Aufliegen des proximalen Teststreifenendes auf einem Gegenstand passieren kann. Aus Fig. 2B geht hervor, daß die vom Analysebereich spiegelnd reflektierte Strahlung nunmehr nicht auf den Detektor fällt, so daß das am Detektor anliegende Signal kleiner ist als bei bestimmungsgemäßer Positionierung gemäß Fig. 2A. Das Herausbewegen des Testelementes aus der bestimmungsgemäßen Positionierung kann beispielsweise durch ein quasi kontinuierliches Monitoring des am Detektor (31) anliegenden Signales erfolgen und eine Fehlpositionierung an einer Signalabnahme in einer Folge von Messungen erkannt werden. Da solch eine quasi kontinuierliche Meßwertaufnahme mit einem relativ hohen Energieverbrauch einhergeht, ist es bevorzugt, die Positionierung des Testelementes bzw. des Analysebereiches lediglich dann zeitnah zu kontrollieren, wenn auch eine analytische Auswertung des Testelementes vorgenommen wird. Eine Fehlpositionierung kann bei einem solchen Verfahren durch Vergleich des Sensorsignales mit einem Schwellenwert, mit einem Leerwert ohne Testelement oder einem anderen Meßwert bei eingelegtem Testelement erfolgen. Weitere bevorzugte Auswertemethodiken werden im Zusammenhang mit einem System beschrieben, das auch ein Optikelement für eine analytische Auswertung des Testelementes zeigt, welches aus Gründen der Klarheit in Fig. 2 weggelassen wurden.

[0010] Fig. 3A zeigt eine Aufsicht auf eine Geräteplatte mit darauf befestigter Testelementhalterung (120) sowie Optikbereich mit einem Halbleiterdetektor (131) sowie einer Beleuchtungsoptik (Y) umfassend drei direkt auf der Platine gebondete Leuchtdioden, sowie Linsen oberhalb der Leuchtdioden. Die Beleuchtungsoptik wird in Zusammenhang mit Fig. 4 noch näher erläutert werden. In Fig. 3B ist die Platine der Fig. 3A dargestellt, jedoch zusätzlich mit einem abnehmbaren Kunststoffeinsatz (140). Der Einsatz (140) besitzt eine Rinne (141) zur Aufnahme von Testelementen und zur seitlichen Führung der Testelemente. Durch die genannte seitliche Führung in Zusammenwirken mit der Testelementhalterung (120), die in eine Ausnehmung eines Testelementes eingreift, wie in Fig. 2 schematisch dargestellt, wird eine laterale Halterung des Testelementes sichergestellt. Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist in erster Linie die Erkennung von Lageabweichungen in der Vertikalen. Befindet sich ein Testelement in der Teststreifenaufnahme gemäß Fig. 3B, so kann es durch Unachtsamkeit oder systematische Betriebsfehler dazu kommen, daß das aus dem Gerät herausstehende Testelementende angehoben wird, und sich der Analysebereich des Testelementes von der Auswerteoptik entfernt. Zur Erkennung einer solchen Lageabweichung und zur analytischen Auswertung eines Testelementes dient die Geräteoptik im Zusammenwirken mit einer geeigneten Auswerteeinheit.

[0011] Fig. 4 zeigt den Ausschnitt (Y) aus Fig. 3A, der die Leuchtdioden und die darüber liegenden Linsen (1a', 1b', 2') zeigt. Aus Fig. 4 sind auch Abmessungen erkennbar, aus denen die starke Miniaturisierung des Analysesystems erkennbar wird. In Fig. 4 sind drei Lichtquellen erkennbar, von denen zwei Leuchtdioden (1a und 1b) gleich weit vom Detektor (131) entfernt sind. Diese Leuchtdioden dienen dazu, sowohl eine analytische Auswertung des Testelementes vorzunehmen als auch eine Erkennung, ob eine ausreichende Probenmenge hinreichend homogen auf den Analysebereich aufgegeben wurde. Diese, als Unterdosierungserkennung bezeichnete Funktionalität ist in der europäischen Patentan-

meldung EP A 0 819 943 beschrieben. Die Leuchtdioden und der Detektor sind geometrisch so zueinander angeordnet, daß lediglich diffus reflektierte Strahlung von der Unterseite des Analysebereiches beim Detektor ankommt. Die Leuchtdiode 2 hingegen, die zur Lagekontrolle verwendet wird, ist so angeordnet, daß bei bestimmungsgemäßer Positionierung des Analysebereiches, d. h. wenn der Teststreifen auf der Bodenfläche der Rinne (141) aufliegt, keine spiegelnd reflektierte Strahlung in den Detektor fällt. Wird hingegen das Testelement an seinem nicht gehaltenen Ende (proximales Ende) angehoben, so fällt zunehmend spiegelnd reflektierte Strahlung in den Detektor und das Signal steigt an. Die geometrische Anordnung der Einheiten ist in Fig. 5 als Schnitt durch die Linie 2-2 in Fig. 3A näher dargestellt. Die Lichtquelle 2 ist in der Fig. 5 lediglich als kleiner schwarzer Punkt zu erkennen, der unterhalb der Linse 2' angeordnet ist. Der Detektor (131) ist aufgrund seiner flächigen Ausdehnung besser zu erkennen. Der Bereich zwischen Detektor und Lichtquelle ist aus schwarzem Kunststoff gefertigt, um als Lichtfalle zu dienen. Weiterhin ist oberhalb des Detektors (131) ein optisches Fenster (131') angeordnet, das den Raumwinkel für einfallendes Licht begrenzt.

[0012] Fig. 6 zeigt die relative Remission, die am Detektor (131) bei Aktivierung der verschiedenen Leuchtdioden erhalten wird in Abhängigkeit von dem Abstand zwischen der Auflagefläche des Testelementes (d. h. dem Boden der Rinne (141) und dem Analysebereich). Die Abszisse gibt den genannten Abstand in mm wieder. Auf der Ordinate ist der Quotient zwischen der Intensität am Detektor bei gegebenem Abstand bei bestimmungsgemäßer Positionierung angegeben. Die obere, mit Rauten gekennzeichnete Kurve gibt den Quotienten der Signale für die Leuchtdiode 2 zur Positionserkennung wieder. Wie zu erkennen, steigt der Quotient und somit auch die Signalintensität bei Entfernen des Analysebereiches von der bestimmungsgemäßen Position an. Wie bereits zu Fig. 5 dargelegt wurde, resultiert dies daraus, daß der Anteil spiegelnd reflektierter Strahlung, der auf den Detektor fällt, zunimmt. Die untere Kurve, welche mit Dreiecken gekennzeichnet ist, gibt den Quotienten der vorstehend beschriebenen Signalwerte bei Aktivierung der Leuchtdiode 1a wieder. Wie zu erkennen, nimmt der Quotient und somit auch die Intensität ab, wenn der Analysebereich von der optischen Einheit entfernt wird. Dieser Effekt resultiert daraus, daß der Raumwinkel, von dem der Detektor Strahlung empfängt, abnimmt. Als besonders günstig zu Erkennung einer Fehlpositionierung des Testelementes bzw. eines Abhebens des Testelementes von der Auflage, hat es sich erwiesen, die Differenz aus der mit der Leuchtdiode 2 erhaltenen Intensität und der mit Leuchtdiode 1 erhaltenen Intensität zu bilden. Diese Differenz, in die auch vorteilhaft relative Intensitäten einbezogen werden können, ist noch empfindlicher auf eine Lageänderung als das Signal der Leuchtdiode 2 allein.

[0013] Zur Durchführung einer Lagekontrolle werden die Leuchtdioden 1a, 1b und 2 sequentiell aktiviert. Dies kann über einen Mikroprozessor gesteuerte Steuereinheit erfolgen, die auch als Auswerteeinheit der mit dem Detektor erhaltenen Intensitätswerte dienen kann. Zur Lagekontrolle wird die Lichtquelle 2 aktiviert und das in diesem Zeitintervall anliegende Intensitätssignal gespeichert. Vorteilhaft gegenüber einer zeitlich konstanten Betriebsweise ist eine solche, bei der dem Ansteuersignal der Leuchtdiode eine Frequenz überlagert wird, und das am Detektor empfangene Signal über einen Lock-in-Verstärker ausgewertet wird, so daß Umlichteinflüsse eliminiert werden können. Eine Lagekontrolle ist insbesondere zu zwei Zeitpunkten der Analyse wichtig. Der eine Zeitpunkt ist die Messung des Leerwertes. Hier wird durch die Lagekontrolle sichergestellt, daß der

Leerwert nicht durch ein Wegbewegen des Analysebereiches von der Meßoptik verfälscht wird. In einem solchen Fall würde das Meßgerät nämlich einen falschen Leerwert für die analytische Auswertung zugrunde legen und/oder ein falsches Timing des übrigen Meßablaufes verursachen.

[0014] Nach der Leerwertmessung wird das Testfeld auf eine zeitliche Veränderung des Signals überwacht (z. B. eine Messung alle Sekunde). Wenn sich dieses Signal verändert, wird üblicherweise auf einen Probenauftrag geschlossen (oder auf ein Entfernen des Streifens bei einer Probenaufgabe außerhalb des Gerätes) und es wird umgeschaltet auf eine Kinetikverfolgung.

[0015] Die Kinetikverfolgung beruht auf der Tatsache, daß es sich bei den beobachteten Signalen um zeitlich veränderliche Signale handelt, da üblicherweise nach Auftragung der Probeflüssigkeit eine chemische Reaktion mit einer Kinetik im Analysefeld abläuft. Diese zeitliche Veränderung wird durch kontinuierliche oder in Intervallen durchgeführte Messung (typischerweise zwischen 2 s und 0,5 s) detektiert. Eine Lageerkennung/Kontrolle bei Leerwertmessung ist auch wichtig, um zu verhindern, daß durch eine Lageänderung des Testelementes eine Verfolgung der Kinetik gestört wird, obwohl noch keine Probe aufgegeben wurde. Dies würde zu vollständig falschen Ergebnissen führen.

[0016] Der zweite kritische Punkt ist die analytische Auswertung als solche, welche vorzugsweise dadurch ausgelöst wird, daß die zeitliche Signaländerung am Detektor bei Beleuchtung mit LED 1a oder 1b einen vorgegebenen Schwellenwert unterschreitet. Ist dies der Fall, so wird die eigentliche Kinetikmessung eingeleitet, wozu mit den Lichtquellen 1a und 1b nacheinander gemessen und vorzugsweise ein Mittelwert der Detektorsignale zur Auswertung herangezogen wird. In engem zeitlichen Abstand, d. h. vorzugsweise in einem Zeitabstand von weniger als 1 Sekunde, wird ebenfalls eine Lageerkennung durchgeführt, um sicherzustellen, daß die Detektorsignale während einer bestimmungsgemäßen Positionierung des Testelementes aufgezeichnet wurden. Weiterhin können zeitlich auseinanderliegende Meßwerte zu einem verfälschten Analysenergebnis führen, da die chemische Reaktion im Analysebereich weiterläuft.

[0017] Wird bei der Leerwertmessung oder bei der analytischen Auswertung eine Fehlpositionierung erkannt, so gibt das Gerät eine entsprechende Fehlermeldung aus. Vorteilhafterweise weist das Gerät durch eine entsprechende Anzeige in einem Display oder eine akustische Anzeige auf die Fehlpositionierung hin, so daß der Benutzer die Fehlpositionierung beseitigen kann. Durch geeignete Führung des Meßzyklus kann es so in einer Vielzahl von Fällen erreicht werden, daß die Messung und auch das Testelement mit Probe nicht verworfen zu werden braucht.

#### Patentansprüche

1. System zur Analyse von Probeflüssigkeiten durch Auswertung von Testelementen mit einer Analyseeinheit (20), wobei ein zu analysierendes Testelement (10) durch eine Halterung (21, 22, 120, 140) in einer Analyseposition relativ zur Analyseeinheit positioniert wird und das System weiterhin eine Lagekontrolleinheit zur Kontrolle, ob ein Analysebereich des Testelementes bestimmungsgemäß zur Analyseeinheit positioniert ist, beinhaltet, wobei die Lagekontrolleinheit eine Lichtquelle (30, 2) zur Bestrahlung einer Fläche des Testelementes, vorzugsweise des Analysebereiches (11), einen Detektor (31, 131) zur Detektion von der Fläche reflektierten Lichtes und

eine Auswerteeinheit umfaßt, und Lichtquelle und Detektor so zueinander positioniert sind, daß die Lichtintensität von spiegelnd reflektierter Strahlung am Detektor bei bestimmungsgemäßer Positionierung des Testelementes verschieden ist von einer Lichtintensität bei Fehlpositionierung und die Auswerteeinheit aufgrund der Lichtintensität am Detektor eine etwaige Fehlpositionierung erkennt.

2. System gemäß Anspruch 1, bei dem Lichtquelle, und Detektor relativ zueinander so angeordnet sind, daß bei bestimmungsgemäßer Positionierung des Testelementes spiegelnd reflektierte Strahlung auf den Detektor fällt und der Anteil von spiegelnd reflektierter Strahlung abnimmt, wenn eine Fehlpositionierung eintritt.

3. System gemäß Anspruch 1, bei dem Lichtquelle und Detektor relativ zueinander so angeordnet sind, daß bei bestimmungsgemäßer Positionierung des Testelementes der Anteil der vom Testelement spiegelnd reflektierten Strahlung klein oder Null ist und bei Fehlpositionierung des Testelementes größer ist.

4. System gemäß Anspruch 1, bei der mit der Analyseeinheit eine Bestrahlung des Analysebereiches vorgenommen wird und eine Konzentrationsbestimmung eines Analyten aufgrund von dem Analysebereich reflektierter oder durch den Analysebereich transmittierter Strahlung erfolgt.

5. System gemäß Anspruch 4, bei dem die Analyseeinheit zur Detektion von Strahlung den Detektor der Lagekontrolleinheit verwendet.

6. System gemäß Anspruch 4, bei dem die Analyseeinheit zur Bestrahlung des Analysebereiches die Lichtquelle der Lagekontrolleinheit verwendet.

7. System gemäß Anspruch 1, bei dem das Testelement entlang seiner Längsachse verbiegbar ist, im Bereich des einen Endes der Achse von einer Halterung gehalten wird und der Analysebereich von dem gehaltenen Ende beabstandet ist, so daß sich bei Verbiegung des Testelementes entlang der Längsachse eine Fehlpositionierung des Analysebereiches relativ zur Analyseeinheit einstellt.

8. System gemäß Anspruch 1 oder 5, bei dem die Analyseeinheit eine Meßlichtquelle besitzt und eine Steuerungseinheit die Meßlichtquelle und die Lichtquelle der Lagekontrolleinheit sequentiell ansteuert.

9. System gemäß Anspruch 8, bei dem die Meßlichtquelle den Analysebereich unter einem Winkel  $\alpha$  und die Lichtquelle der Lagekontrolleinheit den Analysebereich unter einem Winkel  $\beta$  gegenüber der Flächennormalen bestrahlt, wobei gilt:  $\alpha < \beta$ .

10. System gemäß Anspruch 1, bei dem die Lagekontrolleinheit eine zweite Lichtquelle beinhaltet, die relativ zum Detektor so positioniert ist, daß sich die Lichtintensität dieser von dem Testelement reflektierten Strahlung am Detektor umgekehrt zu der Lichtintensität der Lichtquelle zur Positionskontrolle verändert wenn das Testelement aus der bestimmungsgemäßen Positionierung herausbewegt wird.

11. System gemäß den Ansprüchen 2 und 10, bei dem der Anteil von spiegelnd reflektierter Strahlung der Lichtquelle zur Positionskontrolle am Detektor zunimmt wenn eine Fehlpositionierung eintritt.

12. Verfahren zur Analyse von Probeflüssigkeiten durch Auswertung von Testelementen mit einer Analyseeinheit, bei dem mit einer Lagekontrolleinheit kontrolliert wird, ob ein Analysebereich (11) des Testelementes bestimmungsgemäß zur Analyseeinheit positioniert ist, wozu eine Fläche des Testelementes, vor-

zugsweise der Analysebereich, von einer Lichtquelle (30, 2) bestrahlt, von der Fläche reflektierte Strahlung mit einem Detektor (31, 131) detektiert und ein vom Detektor geliefertes Signal von einer Auswerteeinheit erfaßt wird, um die Positionierung des Analysebereiches zu kontrollieren, wobei Lichtquelle und Detektor so zueinander positioniert sind, daß die Intensität von spiegelnd von dem Testelement reflektierter Strahlung am Detektor bei bestimmungsgemäßer Positionierung des Analysebereiches verschieden von einer Intensität bei Fehlpositionierung.

13. Verfahren gemäß Anspruch 12, bei die Analyseeinheit eine separate Lichtquelle (1a, 1b) aufweist, jedoch zur Detektion den Detektor (131) der Lagekontrolleinheit verwendet und die Lichtquelle (2) der Lagekontrolleinheit zu einem Zeitpunkt  $T_K$  und die Meßlichtquelle zu einem Zeitpunkt  $T_A$  angesteuert werden und aufgrund des zum Zeitpunkt  $T_K$  vom Detektor gelieferten Signales eine Kontrolle der Lage des Analysebereiches und aufgrund des zum Zeitpunkt  $T_A$  gelieferten Signals eine Auswertung zur Ermittlung der Konzentration eines Analyten erfolgt.

14. Verfahren gemäß Anspruch 13, bei dem die Zeitpunkte  $T_K$  und  $T_A$  weniger als eine Sekunde auseinander liegen.

---

Hierzu 5 Seite(n) Zeichnungen

---

30

35

40

45

50

55

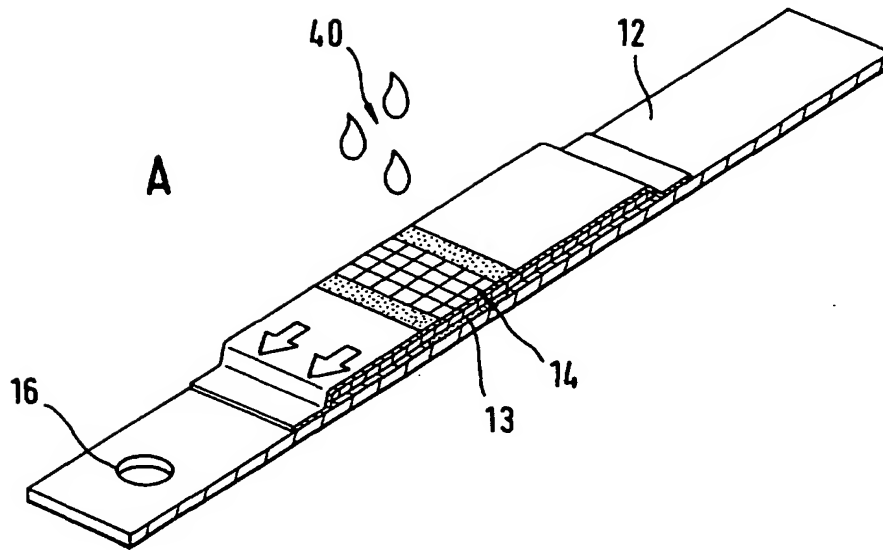
60

65

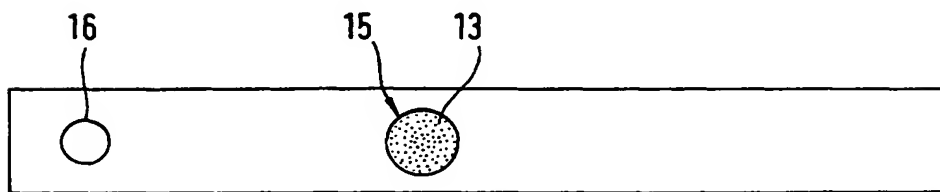


- Leerseite -

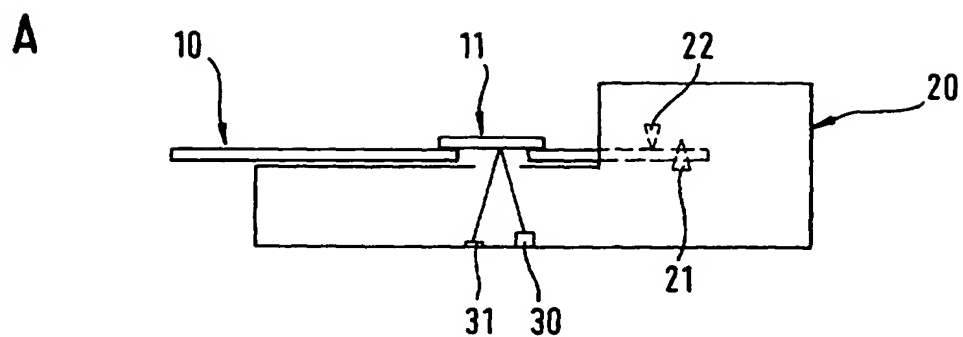
**Fig.1**



**B**



**Fig. 2**



**B**

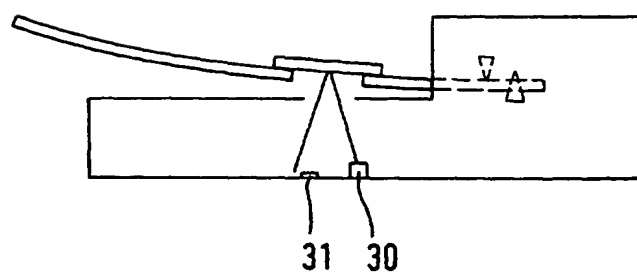


Fig. 3

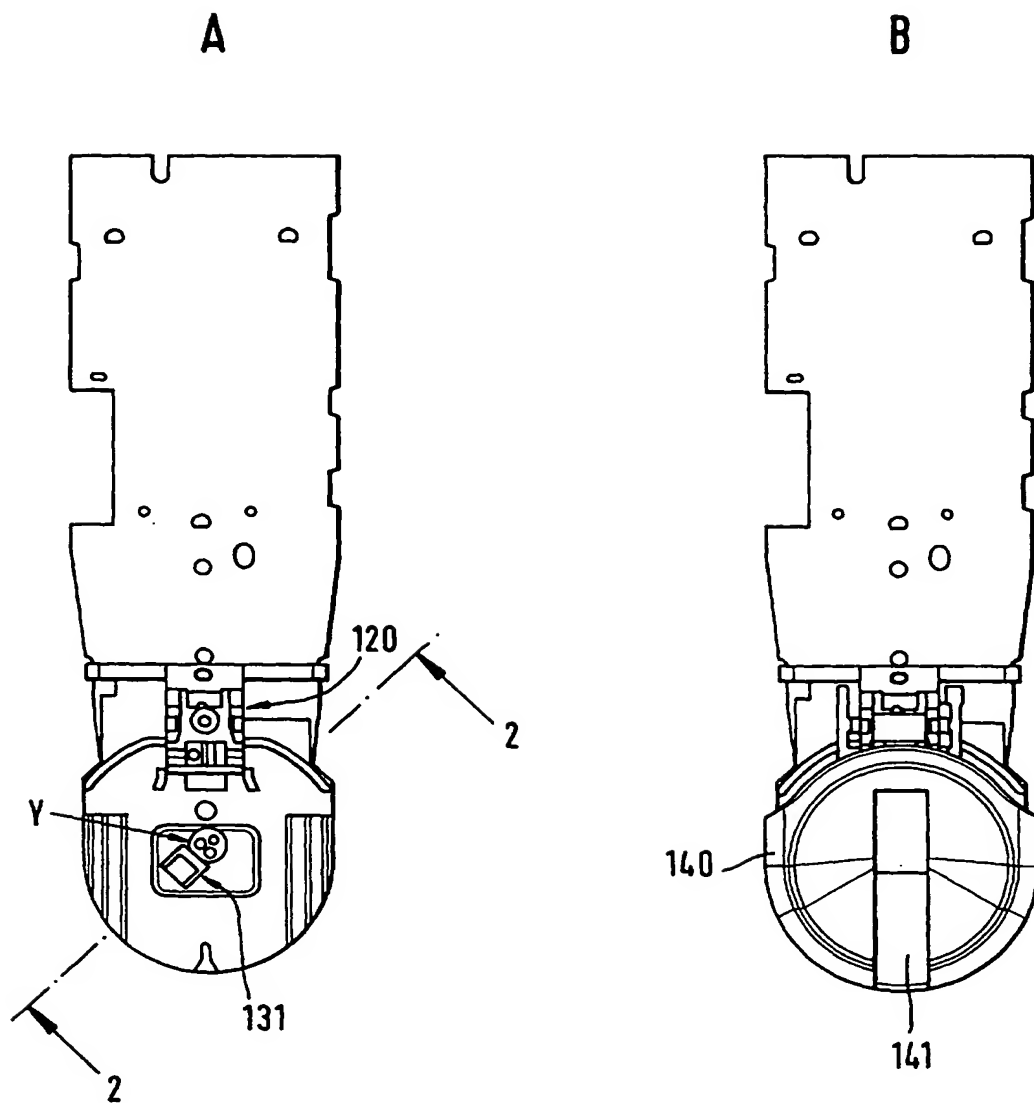


Fig. 4

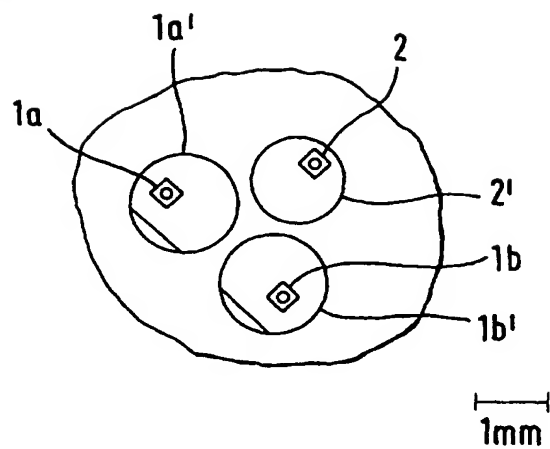


Fig. 5

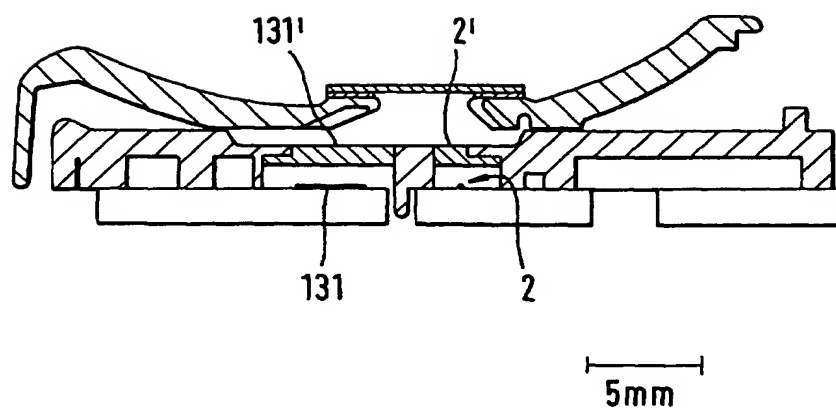


Fig. 6

